DES EFFETS

DE

LA TOXIRÉSINE

ET DE

LA DIGITALIRÉSINE

SUR L'ORGANISME ANIMAL

DISSERTATION INAUGURALE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE STRASBOURG

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

HENRI PERRIER

STRASBOURG

TYPOGRAPHIE DE G. FISCHBACH

1875

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE, A MA SŒUR

A MON ONCLE

Témoignage de reconnaissance.

HENRI PERRIER.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR O. SCHMIEDEBERG

Hommage respectueux et remercîments.

HENRI PERRIER.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät zu Strassburg.

Februar 1875.

Referent. Prof.: SCHMIEDEBERG.

Le travail que nous publions a été fait dans le laboratoire de l'institut pharmacologique, sous la direction de M. le professeur Schmiedeberg.

Nous ressentons un vif plaisir à adresser à ce dernier nos remercîments les plus sincères, et à lui témoigner notre entière reconnaissance pour les excellents conseils qu'il nous a toujours donnés.

La Toxirésine provient de la Digitoxine. Longtemps, en contact avec l'eau, la Toxirésine devient friable et facilement triturable. Elle se dissout facilement dans l'alcool, le chloroforme et l'éther, très-peu dans la benzine. L'eau la dissout peu à peu. Dans l'eau chaude, elle est rapidement soluble en petites quantités : près de 0,2—0,4 pour mille.

Pour de plus amples renseignements à ce sujet, nous renvoyons au travail que M. le professeur O. Schmiedeberg a fait paraître l'été dernier[1].

[1] Archiv. f. experim. Path. und Pharmacol., Bd III, p. 16—40.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552709_0055

DES

EFFETS DE LA TOXIRÉSINE

SUR L'ORGANISME ANIMAL

EXPÉRIENCES FAITES SUR LA GRENOUILLE

SYMPTOMES GÉNÉRAUX.

Nous nous servirons d'abord d'une solution aqueuse à 0,00024 par cent. cube = 1/4 milligr.

Expérience I. — Grosse grenouille. *Rana esculenta*[1].

4 heures 5 minutes. — Injection aq. 2 c. c. = 1/2 milligr.

Immédiatement après l'injection, la grenouille se montre très-agitée. Au bout d'un instant, elle se calme. Légèrement irritée, elle réagit de suite pour un moment, puis la réaction devient de plus en plus faible.

4 heures 15 minutes. — L'ayant tournée sur le dos, elle demeure dans cette position jusqu'à ce que nous l'ayons fortement excitée.

Deux minutes plus tard, elle ne réagissait plus.

[1] Nous avons toujours expérimenté avec des grenouilles de la même espèce.

4 heures 20 minutes. — Nous la voyons tendre une des extrémités postérieures et ramener sa tête en arrière. Quelques secondes après surviennent des convulsions générales, se répétant rapidement durant une demi-minute. Ces crampes présentent le caractère de l'opisthotonos, la tête est violemment renversée, le dos offre un aspect concave très-prononcé. Les extrémités antérieures et postérieures sont prises d'un tremblement tétanique de quelques secondes. Une paralysie générale succède à cet état. Soit par la simple action du poison, soit à la suite d'une irritation, les mêmes convulsions, quoique moins accentuées, apparaissent une seconde fois, après quoi paralysie définitive et complète.

Ralentissement du cœur.

4 heures 25 minutes. — Enlèvement du sternum. Diminution notable dans la fréquence des battements du cœur.

5 heures. — Mort et arrêt diastolique du cœur.

Cause des convulsions.

Il est évident, par ce qui précède, que la Toxirésine agit sur le système nerveux central. Mais sur quelle partie spécialement? C'est ce que nous apprendront les expériences suivantes :

Expérience II.

6 heures. — *Grenouille de taille moyenne* à laquelle nous enlevons les deux hémisphères. Les couches optiques sont restées intactes.

6 heures 10 minutes. — Injection sous-cutanée de 2 c. c. Toxirésine.

L'animal fait d'abord plusieurs sauts et mouvements sans aucune direction. Puis, comme dans l'exemple 1er, l'irritabilité diminue peu à peu. Mêmes convulsions et même tableau.

Expérience III. — Grosse grenouille.

9 heures 45 minutes. — Enlèvement des deux hémisphères et destruction des couches optiques. Les hémisphères sont remplacés par un petit morceau d'éponge, afin d'arrêter l'hémorrhagie survenue après l'opération.

9 heures 55 minutes. — Injection aq., 2 c.c.
10 — 18 — Mêmes convulsions tétaniques.
Deux autres essais nous conduisent à des résultats identiques.

Expérience IV. — Grenouille moyenne.

Le point de jonction de la moelle épinière et de la moelle allongée est mis à nu.

Légère hémorrhagie.

3 heures 35 minutes. — Nous séparons la moelle allongée de la moelle épinière.

3 heures 45 minutes. — Injection aq., 2 c.c.

Tout le train postérieur se trouve totalement paralysé, ainsi que les pattes de devant.

4 heures 5 minutes. — L'animal ne réagit plus.

4 — 15 — A deux reprises crampes de la tête. Tout le reste du corps est demeuré parfaitement immobile.

Expérience V. — Grenouille ordinaire.

4 heures. — Sur une longueur d'un centimètre, nous ouvrons la colonne vertébrale[1] à la partie dorsale, et en cet endroit nous faisons la section de la moelle épinière.

4 heures 5 minutes. — Cette opération est suivie d'hémorrhagie. Les pattes postérieures sont absolument paralysées. Les pattes antérieures sont parfaitement intactes.

4 heures 15 minutes. — Convulsions comme précédemment et immobilité complète en dessous de la section.

Expérience VI. — Grenouille ordinaire.

5 heures. — Cette fois nous nous bornons à couper le nerf sciatique droit.

[1] La section de la moelle épinière a chaque fois été pratiquée à la région dorsale.

5 heures 5 minutes. — Injection de 2 c.c. Toxirésine.

5 — 15 — Les convulsions du tronc se comportent comme dans les autres exemples ; l'extrémité gauche fortement tendue, et par deux fois ramenée sur le côté gauche du corps. Quant à la patte droite, immobilité absolue.

Nous faisons encore quelques expériences du genre des premières ; toutes donnent les mêmes résultats.

Maintenant il nous reste à voir quelle peut être la part de la moelle allongée.

Expérience VII. — Grosse grenouille.

4 heures. — Nous détruisons la moelle allongée.

4 heures 5 minutes. — Injection de Toxirésine, 2 c.c.

L'animal passe rapidement à l'état comateux et succombe sans que la plus légère convulsion soit survenue.

Cette expérience, deux fois répétée, nous donne lieu à de semblables conclusions.

Ainsi, nous voyons successivement que les hémisphères, les masses optiques et la moelle épinière ne se trouvent nullement excités par la Toxirésine, mais que cette excitation atteint *uniquement* la moelle allongée.

Nous disons *uniquement*, car les hémisphères et les masses optiques également n'ont à faire en aucune façon avec les phénomènes observés plus haut.

Dans l'un ou l'autre de nos essais, nous avons cru remarquer de prime abord que, par la destruction des masses optiques, les convulsions avaient quelque peu perdu de leur intensité. Des épreuves ultérieures nous ont donné la persuasion que c'était là le fait d'une cause purement accidentelle, tenant, soit à certaines manipulations, soit aux sujets eux-mêmes.

Quant à la moelle épinière, il nous a été facile de nous convaincre, par les faits précités, qu'elle n'occasionne point les phénomènes que nous avons étudiés.

Voyons à présent si l'hydrate de chloral et le chloroforme ont peut-être quelque influence sur la production, la marche et la durée des convulsions.

Expérience VIII. — Grenouille ordinaire.

5 heures 20 minutes. — Injection de chloral, 0,006.
5 — 50 — L'animal se remet, nous faisons une seconde injection de 0,004.
6 heures 10 minutes. — Injection de Toxirésine, 1/2 milligr.
6 — 40 — Aucune convulsion.

Expérience IX. — Grenouille ordinaire.

4 heures. — Injection de chloral, 0,010.
5 — Réaction très-faible. Injection aq. de Toxirésine, 1/2 milligr.
7 heures. — Aucune convulsion.

Expérience X.

3 heures 30 minutes. — Injection de chloral, 0,005.
3 — 50 — L'animal réagit encore. Injection de Toxir. 1/2 milligr.
4 heures 20 minutes — Convulsions générales.

Ces convulsions ne se présentent qu'une seule fois, elles sont du même genre que celles que nous avons étudiées dans nos premières expériences, mais elles sont loin d'être aussi intenses.

Expérience XI. — Grenouille ordinaire.

4 heures 30 minutes. — Injection de chloral, 0,008.

4 — 50 — Excitabilité faible. Injection de Toxirésine, 1/2 milligr.

Convulsions pareilles à celles de l'exemple précédent; elles se sont montrées 10 minutes plus tard.

Expérience XII. — Trois grenouilles de grosse taille.

4 heures 15 minutes. — N° 1. Injection de chloral, 0,006.

— — N° 2. — — 0,008.

— — N° 3. — — 0,010.

4 heures 30 minutes. — N° 1, réagit assez bien; n° 2, moyennement; n° 3, faiblement.

4 heures 30 minutes à 4 heures 35 minutes. — Injection de Toxirésine, 1/2 milligr. aux n^{os} 1, 2, 3.

4 heures 55 minutes. — Crampes cloniques du n° 1.

5 — 15 — Mêmes crampes plus légères du n° 2.

Chez le n° 3 nous n'avons remarqué qu'un faible frémissement des muscles du dos et du sternum, à la suite d'une excitation.

Une autre grenouille, chloroformée jusqu'à paralysie entière, et à laquelle nous avons injecté 1/2 milligr. de Toxirésine, a été prise de convulsions relativement assez fortes, mais seulement près de 40 minutes après l'injection.

Ces expériences nous apprennent que l'hydrate de chloral et le chloroforme ont la propriété d'empêcher les convulsions de survenir, de les retarder considérablement et de les priver d'une grande partie de leur intensité.

Influence de la Toxirésine sur le système musculaire.

Les expériences suivantes ont été faites dans le but de savoir si la paralysie que nous avons constatée ne tient pas du système musculaire en même temps que du système nerveux :

Expérience XIII. — Grenouille ordinaire.

6 heures 35 minutes. — Injection de Toxirésine, 1/2 milligr.

6 — 45 — Elle demeure couchée sur le dos sans chercher à se retourner ; cependant il nous suffit de l'exciter un peu pour amener une réaction assez brusque.

6 heures 55 minutes. — L'irritabilité réflexe a sensiblement diminué ; l'animal se laisse pincer, tourner et retourner de toute façon, presque sans réagir.

7 heures. — Convulsions générales suivies de paralysie. L'irritabilité est un peu modifiée.

7 heures 5 minutes. — Quelques crampes isolées du tronc et des extrémités antérieures.

7 heures 10 minutes. — L'irritabilité électrique est devenue faible.

7 heures 20 minutes. — C'est à peine si, avec le plus fort courant, on observe une légère réaction dans les muscles du dos. Le reste du corps est parfaitement immobile.

Expérience XIV. — Grosse grenouille.

4 heures 30 minutes. — Section de la moelle épinière.
4 — 55 — Injection de Toxirésine, 1/2 milligr.
5 — 5 — Réaction électrique normale.
5 — 10 — — —
5 — 15 — Quelque peu diminuée.
5 — 17 — Convulsions dans tout le train antérieur.

5 heures 20 minutes. — L'irritabilité électrique est affaiblie au même degré aux extrémités antérieures et postérieures.

5 heures 30 minutes. — Irritabilité électrique nulle.

Expérience XV. — Grenouille ordinaire.

5 heures 50 minutes. — Injection de Toxirésine, solution alcoolique, 0,002.

5 heures 55 minutes. — Durant ces 5 minutes l'animal a été très-agité, plus que dans les expériences faites avec la sol. aq.

6 heures. — L'irritabilité électrique se trouve amoindrie aux extrémités.

6 heures 5 minutes. — A l'aide d'un courant plus fort nous produisons une légère réaction.

6 heures 10 minutes. — Les aiguilles appliquées dans la région lombaire n'y occasionnent que quelques faibles contractions des muscles.

6 heures 15 minutes. — Toute irritabilité a disparu. Avec le plus fort courant on en perçoit encore des traces au sternum.

Dans le cas présent, il n'est survenu aucune crampe; nous croyons pouvoir l'attribuer à la dose trop élevée que nous avons injectée. D'autres épreuves, non relevées, nous ont livré les mêmes résultats.

Une autre fois où nous fîmes une injection aqueuse de 0,002, il survint cependant des crampes, mais courtes de durée et bien moins violentes que celles produites par la dose de 0,0005.

Il est bien probable qu'une forte dose prévient les convulsions en affectant trop rapidement les muscles.

Expérience XVI.

Nous faisons à deux grenouilles la ligature de l'artère crurale, à l'une des extrémités. Après quoi nous coupons la jambe plus bas que la ligature, en ayant soin de laisser le nerf sciatique intact et de l'irriter le moins possible par l'opération.

7 heures 35 minutes. — Injection de Toxirésine, sol. aq., 0,0005.

7 heures 55 minutes. — Convulsions générales.

Près d'une heure plus tard la jambe opérée réagit avec un écartement de bobines de 18 centim., l'autre jambe demeure immobile. Pour produire une réaction à celle-ci il faut un écartement de 14 centimètres. [1].

Expérience XVII. — Grosse grenouille.

7 heures 40 minutes. — Même injection et même opération.

8 heures 20 minutes. — La jambe opérée réagit avec un écartement de bobines de 30 centim. Pour produire une réaction semblable dans le train antérieur, il faut un écartement de 24, et pour l'extrémité postérieure intacte, 26 centim.

[1] Appareil de Dubois-Reymond.

Ajoutons qu'il ne faut point perdre de vue les conditions défavorables dans lesquelles se trouve l'une des extrémités par suite de l'opération. Ici, les muscles ne reçoivent plus de sang, et pourtant l'irritabilité électrique s'y maintient non-seulement aussi bien, mais mieux. Pourquoi? parce que dans la jambe non liée les muscles se sont trouvés sous l'action du poison charrié par le sang.

Influence de la Toxirésine sur le système circulatoire.

Nous avons déjà remarqué l'influence de la Toxirésine sur le cœur. Les faits suivants nous montreront jusqu'à quel point les contractions cardiaques peuvent perdre de leur fréquence.

Expérience XVIII. — Grenouille de taille moyenne, à laquelle on a donné du curare dans la matinée.

3 heures 50 minutes. — Les contractions sont régulières. 58 pulsations.

3 heures 55 minutes. — Injection de Toxirésine, 2 c. c. 1/2 milligr.

4 heures. — 48 pulsations.

4 heures 5 minutes. — 44 pulsations.

4 heures 10 minutes. — 39 pulsations.

4 — 13 — 34 —

4 — 15 — 19 pulsations, avec arrêt momentané dans la diastole.

4 heures 17 minutes. — 17 pulsations.

4 heures 19 minutes. — Arrêt de 30 secondes dans la diastole.

4 — 20 — 16 pulsations régulières.

4 — 25 — Une goutte d'atropine est portée directement sur le cœur.

4 heures 26 minutes. — 28 pulsations.
4 — 28 — 27 —
4 — 30 — 24 —
4 — 31 — Arrêt de 30 secondes dans la diastole.
4 — 32 — 15 pulsations.
4 — 40 — 14 —
4 — 45 — 13 —
4 — 55 — 14 —
5 — — — 19 —
5 — 10 — 15 —
5 — 20 — Les contractions deviennent encore plus rares et excessivement traînantes.

Il est évident, du reste, qu'il n'est survenu aucune convulsion.

Expérience XIX. — Grenouille ordinaire.

2 heures. — Injection 1/2 c. c. de curare.
3 heures 35 minutes. — Enlèvement du sternum, 50 puls.
3 — 40 — 50 pulsations.
3 — 44 — Injection de Toxirésine, 1/2 milligr.
3 — 46 — 50 pulsations.
3 — 55 — 46 —
4 — — — 40 —
4 — 8 — 40 —
4 — 15 — 36 —
4 — 22 — 28 —

Arrêt diastolique de quelques secondes. Par moments, après quelques contractions régulières, la diastole est longue, sans qu'il y ait arrêt.

4 heures 30 minutes. — 22 pulsations.
4 — 35 — 20 —
4 — 36 — Atropine sur le cœur.
4 — 40 — 28 pulsations.

4 heures 45 minutes. — 28 pulsations.
4 — 50 — 24 —
4 — 55 — 26 —
5 — — — 22 —
5 — 10 — 20 —

Expérience XX. — Grenouille ordinaire curarisée.

4 heures 5 minutes. — Enlèvement du sternum. — 60 puls.
4 — 10 — 60 pulsations.
4 — 15 — Injection de Toxirésine, 1/2 milligr.
4 — 20 — 44 pulsations.
4 — 25 — 44 —
4 — 30 — 40 —
4 — 35 — 28 — irrégulières.
4 — 40 — 24 —
4 — 50 — 22 —
5 — — — 17 —
5 — 5 — Cinq contractions se succèdent normalement, puis arrêt de deux à trois secondes dans la diastole.
5 heures 10 minutes. — 16 pulsations.
Atropine sur le cœur.
5 heures 15 minutes. — 16 pulsations.
5 — 20 — 20 —

Expérience XXI. — Grenouille non curarisée.

3 heures 20 minutes. — 68 pulsations.
3 — 25 — 69 — après enlèvement du sternum.
3 heures 30 minutes. — Inject. aq. de Toxirés., 1/2 milligr.
3 — 35 — 60 pulsations.
3 — 40 — Convulsions.

Durant les convulsions, le cœur se contracte régulièrement.

3 heures 45 minutes. — 28 pulsations.

3 — 50 — 24 — Arrêt diastolique de quelques secondes.

Un peu d'atropine fait, pour un instant, battre le cœur avec plus d'énergie et de fréquence.

Toutes les autres expériences, avec ou sans curare, confirment les résultats précédents. Chaque fois il y a arrêt diastolique et chaque fois aussi l'atropine est parvenue à augmenter la fréquence et la force des contractions.

Constatons par ces faits que la Toxirésine agit notablement sur le cœur, en diminuant le nombre de ses contractions.

Nous voyons aussi que l'atropine, dans ces circonstances, placée directement sur le cœur, accélère de nouveau, pour peu de temps, le nombre des pulsations cardiaques. — Nous admettrons donc une irritation du nerf vague à son origine.

Nous croyons toutefois qu'ici le vague n'est point l'agent principal et que plutôt nous devons le chercher dans la masse musculaire même du cœur. En effet, si nous prenons une grenouille à laquelle nous pratiquons la section des deux nerfs vagues, voici le tableau obtenu :

Expérience XXII. — Grosse grenouille.

3 heures 30 minutes. — Sections des deux nerfs vagues.
3 — 40 — 50 pulsations.
3 — 45 — 50 —
3 — 50 — 50 —
3 — 58 — Injection de Toxirésine, 1/2 milligr.
4 — 5 — 42 pulsations.
4 — 10 — 36 —

4 heures 15 minutes. — 36 pulsations.
4 — 20 — 32 —
4 — 25 — 30 —
Atropine sur le cœur.
4 heures 27 minutes. — 30 pulsations.
4 — 28 — 30 —
4 — 35 — 24 —
Atropine. — 24 pulsations.

Le cœur a battu, sans interruption, durant les convulsions. Nous n'avons pu juger de l'intensité de celles-ci, l'animal étant attaché.

Ici l'atropine n'a pas eu d'action marquée. Nous appuyant, en outre, sur l'influence de la Toxirésine sur le système musculaire en général, nous viendrons, dans le cas présent, à admettre que la substance musculaire cardiaque est directement affectée.

Expériences sur mammifères.

Nous allons passer à l'étude des symptômes que l'empoisonnement par la Toxirésine provoque chez le chat, le lapin et le chien.

Expérience XXIII. — Chat mâle, taille moyenne.

3 heures 30 minutes. — Nous faisons une injection sous-cutanée d'une solution alcoolique de Toxirésine, 0,019.

Immédiatement après, nous laissons l'animal circuler librement. Durant les dix premières minutes, nous n'observons rien d'anormal; il est évident que jusqu'alors aucune action ne s'est encore fait sentir.

3 heures 45 minutes. — Le chat va se blottir dans un coin.

Il est inquiet et reste en place, malgré ce que nous faisons pour le faire fuir.

3 heures 55 minutes. — Les pupilles sont très-rétrécies, la respiration devient plus fréquente.

3 heures 57 minutes. — L'animal commence à trembler; couché sur le côté, il cherche en vain à se relever.

3 heures 58 minutes. — Légères convulsions des muscles de la nuque. Peu à peu elles augmentent en même temps que la respiration devient plus irrégulière et plus fréquente. La tête est penchée sur la nuque.

4 heures. — Fortes crampes cloniques aux extrémités. La pupille a presque disparu.

4 heures 2 minutes. — Convulsions générales s'étendant à tout le corps. La patte gauche antérieure est surtout rapidement agitée.

4 heures 5 minutes. — Repos d'un instant, les yeux sont très-injectés. Respiration, 200.

4 heures 15 minutes. — Mouvement continuel, d'abord avec la patte antérieure droite, puis avec la gauche, puis enfin avec les postérieures. Ces mouvements natatoires durent près de quatre minutes.

4 heures 20 minutes. — Les convulsions cessent. Resp. 145.

4 — 22 — Une légère excitation a suffi pour produire un nouvel accès. La respiration est saccadée.

4 heures 23 minutes. — Toutes les extrémités sont vivement agitées. Les convulsions ont atteint le plus haut degré. Des crampes tétaniques se sont emparées de tous les muscles.

4 heures 25 minutes. — Arrêt des mouvements respiratoires. La respiration n'apparaît plus que par de rares saccades. La bouche est couverte d'écume.

4 heures 26 minutes. — Mort apparente.

4 — 27 — Nous sentons encore deux contractions du cœur en 15 secondes.

4 heures 28 minutes. — Mort.

Expérience XXIV. — Petit chien bien portant.

Dans la matinée, nous faisons une première injection dans la région dorsale de 0,008 (sol. acool.). Pas de résultats appréciables.

3 heures. — Dans l'après-midi, deuxième injection de 0,006.

3 — 10 minutes. — Rien d'anormal.

3 — 15 — Un léger tremblement s'est manifesté.

3 — 20 — Le chien se lève et se couche à plusieurs reprises ; il est quelque peu agité.

3 heures 25 minutes. — Il vient se coucher dans un endroit retiré.

3 heures 30 minutes. — Il se relève, semblant tout à fait remis.

Expérience XXV. — Même chien.

Là où nous avons fait les injections précédentes nous observons, quelques jours plus tard, une ulcération d'un diamètre de près de trois centimètres et une inflammation des tissus voisins.

86 pulsations. — 38 resp.

5 heures 36 minutes. — Sol. acool. Injection Toxir., 0,020.

5 — 45 — 80 puls. — 50 resp.

6 — — — Signes d'inquiétude et d'agitation.

6 — 5 — Ces derniers symptômes gagnent encore. Le chien ne peut se maintenir sur ses pattes de devant et n'arrive qu'avec peine à soutenir son arrière-train.

70 pulsations. — 60 resp.

Pupille dilatée, bave abondante. Il reste dans la station assise, la tête penchée et ne réagit plus quand on l'appelle.

6 heures 10 minutes. — Tremblement des extrémités postérieures. La tête est alternativement à droite et à gauche, surtout

ramenée vers la nuque. Deux ou trois fois sur le point de tomber, il se retient; enfin il tombe. Au même instant se déclarent les convulsions générales. Comme chez le chat, mouvements natatoires avec une extrémité antérieure et finalement avec toutes les extrémités. — Pupille dilatée. — Les mâchoires sont fortement serrées; une salive écumeuse s'écoule de la bouche.

6 heures 20 minutes. — 80 puls. — 80 resp.

Les crampes n'ont pas cessé; un peu affaiblies dans le train antérieur, elles sont plus violentes dans le train postérieur. La respiration est à 60, elle se fait par saccades.

6 heures 25 minutes. — Nouvelles crampes cloniques plus fortes que les précédentes. Salive plus abondante et plus écumeuse. Gémissements interrompus par des cris aigus. Les mouvements respiratoires sont très-irréguliers.

6 heures 30 minutes. — Une légère irritation, au moment d'un peu de calme, reproduit les mêmes accès. Les cris, d'aigus qu'ils étaient, sont rauques et plus rares.

6 heures 32 minutes. — Cœur faible; resp. 40; expiration pénible.

6 heures 35 minutes — Les crampes continuent. La tête est très-fortement renversée. La respiration est plus lente; les contractions cardiaques, quoique à peine sensibles, sont relativement accélérées.

6 heures 40 minutes. — Même dilatation des pupilles. L'animal semble vouloir faire des efforts pour se lever.

6 heures 45 minutes. — Les convulsions ont perdu de leur force. La pupille réagit bien ; 70 pulsations ; 28 respirations.

Quelques pulsations rapides se suivent, puis arrêt de quelques secondes.

6 heures 55 minutes. — Pas de convulsions aux extrémités postérieures. Par contre, les antérieures sont plus agitées. L'excitabilité générale a sensiblement diminué ; 64 pulsations ; 28 respirations.

7 heures 5 minutes. — Les crampes se portent de nouveau

dans le train postérieur. Cris très-aigus. La tête se trouve dans l'axe du corps. Chaque expiration est accompagnée d'un gémissement.

7 heures 20 minutes. — En galvanisant les muscles, aucune réaction sensible ne s'ensuit.

7 heures 30 minutes. — Les convulsions sont plus modérées. Les pulsations sont lentes et fréquemment accompagnées d'un arrêt momentané.

7 heures 40 minutes. — Même état.

7 — 45 — Tout à coup, de violentes crampes cloniques s'emparent de tout le corps. La bouche est couverte d'écume ; 60 pulsations ; 100 respirations.

7 heures 50 minutes. — Calme d'un instant, bientôt suivi de nouvelles attaques.

7 heures 55 minutes. — Aboiements durant près d'une minute. Les convulsions ne reviennent plus que par intervalles.

8 heures. — Langue pendante, bouche remplie d'écume, cris *étouffés ;* respirations 55.

8 heures 15 minutes. — Après plusieurs respirations normales, le chien ramène sa tête en avant, puis subitement la respiration est suspendue.

8 heures 16 minutes. — Nous percevons encore trois à quatre contractions du cœur.

8 heures 17 minutes. — Mort.

Expérience XXVI. — Lapin de taille moyenne.

6 heures. — Injection de Toxirésine ; sol. aq., 1/2 milligr.

6 heures 15 minutes. — Abattement ; 120 respirations.

6 — 16 — Violentes crampes cloniques de toutes les extrémités.

6 heures 20 minutes. — Même état ; 180 respirations ; pupille un peu rétrécie.

6 heures 22 minutes. — Mêmes convulsions après un moment de calme.

6 heures 24 minutes. — 120 pulsations; 180 respirations.

6 — 26 — Les crampes cessent et reviennent.

6 — 30 — Toutes les extrémités sont violemment agitées. Mouvements natatoires durant quatre minutes. La tête est presque totalement renversée.

6 heures 35 minutes. — Les convulsions sont plus fortes. Nous immobilisons les extrémités et alors l'agitation du tronc augmente.

6 heures 40 minutes. — Cœur faible. Rotation à peu près complète du bulbe de l'œil. Celui-ci est très-injecté. Petits cris.

6 heures 42 minutes. — Plus de convulsions ; les pupilles ne réagissent pas. Nous sentons encore deux pulsations en huit secondes.

6 heures 43 minutes. — Mort.

Expérience XXVII. — Lapin ordinaire.

3 heures 25 minutes. — 100 respirations ; 150 pulsations.

3 — 30 — Injection de Toxirésine; sol. aq., 0,002.

3 heures 45 minutes. — 140 respirations ; 110 pulsations.

Le lapin paraît inquiet; après avoir fait quelques pas, il se couche. A plusieurs reprises, à 30 secondes d'intervalle, sa tête descend subitement et remonte. Pupilles rétrécies, paupières baissées.

3 heures 50 minutes. — 150 respirations; 100 pulsations irrégulières.

La tête est de côté. Agitation et mouvements des extrémités antérieures. Ces mouvements ne ressemblent en rien à ceux que nous avons vus plus haut.

4 heures. — 160 respirations; 100 pulsations.

4 heures 5 minutes. — 160 respirations; 100 pulsations.

Le lapin arrive difficilement à se tenir debout. On croirait qu'il va tomber. (Nous avons observé chose semblable chez le chien, quelques minutes après l'injection.)

5 heures. — Le retour à l'état normal nous paraît complet.

100 respirations; 140 pulsations.

5 heures 10 minutes. — 80 respirations; 140 pulsations.

Expérience XXVIII. — Lapin ordinaire.

Respirations normales, 100; pulsations normales, 180.

11 heures 10 minutes. — Injection de Toxirésine, sol. aq. 0,001.

11 heures 20 minutes.— Pupille rétrécie; la respiration et le cœur n'offrent rien d'anormal.

11 heures 30 minutes. — 120 respirations; 170 pulsations.

11 — 40 — 130 — 160 —

11 — 55 — 130 — 140 —

12 — 20 — 110 — 160 —

Quoique la dose injectée soit faible, cependant elle n'est pas restée sans action. Du reste, à part cette influence sensible sur la circulation et la respiration, nous ne constatons qu'un léger rétrécissement de la pupille. A peine quinze minutes après l'injection, cette action s'est déjà montrée, et une heure et demie plus tard, elle avait apparemment tout à fait disparu. Pendant tout le cours de l'expérience, le lapin n'a présenté aucun signe d'abattement, de trouble ou d'agitation.

Expérience XXIX. — Petit chien.

3 heures. — Injection de Toxirésine; sol. alcool., 0,003.

3 heures 2 minutes. — 68 resp. — 110 puls.

3 — 10 — 74 resp. — 100 —; pupille rétrécie.

L'animal paraît tranquille. Les muscles du dos seuls se contractent faiblement.

3 heures 20 minutes. — 68 resp. — 98 puls.

Le chien n'offre aucun autre symptôme de malaise ou d'inquiétude, si ce n'est celui de se lever et de se coucher plusieurs fois de suite.

3 heures 40 minutes. — 60 resp. — 108 puls.

Expérience XXX. — Le même chien.

Resp. norm., 50. — Puls. norm., 100.

3 heures 5 minutes. — Injection de Toxirésine; sol. alcool., 0,005.

3	heures	20	minutes.	— 52	resp.	— 80	puls.
3	—	40	—	66	»	— 80	»
3	—	50	—	64	»	— 80	»
4	—	—	—	60	»	— 88	»
4	—	30	—	54	»	— 98	»

En somme, chez les mammifères, mêmes symptômes que chez la grenouille. Les systèmes nerveux et circulatoire se comportent sensiblement de pareille manière. Chez le chien seulement le cœur perd moins de sa fréquence. Nous découvrons, en outre, un nouveau phénomène difficile à observer chez la grenouille; nous voulons dire : une importante accélération des mouvements respiratoires.

DES EFFETS DE LA DIGITALIRÉSINE[1].

Expérience I. — Grenouille ordinaire.

5 heures 45 minutes. — Injection d'une sol. aq., 0,001.

A la suite de cette injection, l'irritabilité réflexe s'élève à un très-haut degré.

5 heures 55 minutes. — L'animal paraît être tombé dans un vrai état comateux.

6 heures. — Ce n'est qu'après une excitation qu'il réagit.

6 heures 10 minutes. — Convulsions générales de vingt secondes. Mouvements violents et rapides avec toutes les extrémités ; la tête est renversée. L'animal pousse de petits cris. Pendant quelques minutes surviennent plusieurs crampes interrompues par un moment de calme. A l'aide d'irritants, nous obtenons ce phénomène deux ou trois fois encore ; puis, un quart d'heure après, la paralysie est complète.

6 heures 20 minutes. — Nous enlevons le sternum et nous trouvons le cœur excessivement ralenti et irrégulier.

6 heures 35 minutes. — L'irritabilité électrique est presque nulle.

[1] La Digitalirésine est un produit résineux de la Digitaline. — Voir: Arch. f. experim. Path. und Pharmacol., Bd III, p. 16 — 40.

Expérience II. — Gronouille ordinaire.

6 heures 35 minutes. — Injection d'une sol. aq., 1/2 milligr.

6 — 40 — La grenouille est très-irritable. Au moindre toucher, elle saute vivement contre les parois de la cloche.

7 heures. — L'irritabilité réflexe a diminué.

7 heures 5 minutes. — Elle demeure dans la position où on la place jusqu'à ce qu'on l'irrite fortement.

7 heures 10 minutes. — On peut la pincer et la tourner de toute façon sans amener de réaction.

7 heures 15 minutes. — Frémissement musculaire dans la région sous-maxillaire. Les yeux sont fermés.

7 heures 20 minutes. — Légères contractions des muscles dorsaux.

7 heures 30 minutes. — L'irritabilité électrique est très-faible. Il n'est pas survenu de convulsions. Peut-être la dose n'était-elle pas suffisante.

Expérience III. — Grosse grenouille.

5 heures. — Section de la moelle épinière et injection de 0,001.

5 heures 10 minutes. — Mêmes convulsions que d'habitude au tronc et à la tête. Immobilité absolue en dessous de la section. L'irritabilité réflexe n'existe presque plus dans le train antérieur, elle est un peu mieux conservée dans le train postérieur.

5 heures 30 minutes. — L'électricité reste sans effet, le cœur ne bat plus.

Expérience IV. — Grenouille ordinaire.

3 heures 5 minutes. — Substance, en poudre, en suspension dans l'eau. Nous en injectons 1 1/2 c. c.

3 heures 15 minutes. — Fortes crampes cloniques du tronc et des extrémités. Durant cinq minutes ces crampes ne cessent que pendant quelques secondes où on aperçoit un frémissement musculaire général.

3 heures 20 minutes. — Interruption des convulsions.

3 — 25 — 35 pulsations. Nouvelles attaques du tronc et des extrémités ; la tête fortement relevée est balancée un moment, puis l'animal la laisse tomber en fermant les yeux.

3 heures 30 minutes. — 26 pulsations.

3 — 32 — à 3 heures 42 minutes. — Les convulsions reviennent à deux reprises. Puls., 15.

4 heures. — Puls., 13.

4 — 10 minutes. — Avec un courant assez fort, nous n'obtenons qu'une bien faible réaction.

Expérience V. — Lapin.

4 heures 15 minutes. — Injection d'une sol. aq., 0,002.

Avant l'injection, 160 puls. — 140 resp.

4 heures 25 minutes. — Signes d'inquiétude et d'agitation, 170 resp.

4 heures 40 minutes. — 130 puls. — 170 resp.

4 — 55 — 120 puls. — 164 resp.

Le lapin semble totalement remis.

5 heures 10 minutes. — 160 puls. — 140 resp.

Ces derniers résultats nous apprennent que l'action physiologique des deux substances est sensiblement la même. Nous croyons pourtant qu'à doses égales, les effets de la Toxirésine sont mieux marqués et surtout plus prompts.

PIKROTOXINE[1] ET CORIAMYRTINE[2].

Nous mentionnerons encore deux substances qui, au point de vue physiologique, nous paraissent avoir une bien grande analogie avec la Toxirésine.

Ces deux substances sont la Pikrotoxine et la Coriamyrtine du *Coriaria myrtifolia*.

Au sujet de la première, à l'aide de procédés semblables aux nôtres, Rœber a démontré que le centre nerveux impressionné par le poison était aussi la moelle allongée.

Les convulsions qui en résultaient étaient pareilles à celles que nous avons vues jusqu'ici.

Les essais qui ont été faits avec la Coriamyrtine n'ont porté que sur des mammifères.

Les symptômes produits sont de même nature que ceux que nous avons constatés avec la Toxirésine chez les mêmes animaux, à l'exception des vomissements, que nous n'avons jamais obtenus avec cette dernière substance.

[1] Ueber die physiolog. Wirkung des Pikrotoxins. Arch. v. Reichert u. Dubois-Reymond. Rœber 1868.

[2] Sur le principe toxique du Coriaria myrtifolia. Extrait d'une note de Riban Acad. des Sciences, 1863.

Pour notre compte, nous avons aussi étudié l'action de la Coriamyrtine sur la grenouille.

Cette substance avait été préparée par M. le professeur Schmiedeberg, à l'aide de feuilles du *Coriaria myrtifolia* provenant du Jardin botanique de Strasbourg. — La solution employée était 1/10 %.

Nous en injectons 1/2 c. c.

L'injection est suivie d'une forte irritation. L'animal agité saute dans toutes les directions. Au bout d'un instant il se calme et semble tomber dans un état de somnolence complet ; il ne réagit presque plus.

Dix minutes après l'injection, les crampes surviennent de la manière suivante : d'abord contractions des muscles dorsaux ; puis forte extension des extrémités ; le dos, de concave, devient ensuite convexe. L'ensemble des convulsions est plus intense qu'avec la Toxirésine.

Quinze à vingt minutes après les convulsions, l'irritabilité électrique avait en grande partie disparu.

Ce qui, dans cette expérience, nous a paru le plus différer des précédentes, c'est qu'au moment des premières convulsions, l'animal pousse un cri aigu, caractéristique, et, en même temps, de fortement gonflé qu'il était, il devient tout à coup excessivement mince. Les muscles de la paroi abdominale sont totalement affaissés.

Une dose de 2/10 c. c. possède une action plus violente qu'une dose de 1/2 c. c.

A la suite d'une section de la moelle épinière nous n'avons eu aucune espèce de mouvement en dessous de la section.

La partie antérieure du corps a seule été prise de convulsions.

CONCLUSIONS.

Maintenant résumons en quelques mots les principales propriétés physiologiques de la Toxirésine.

1° Celle-ci affecte la moelle allongée exclusivement. Les conséquences de cette affection sont marquées par de violentes crampes cloniques et tétaniques revenant par accès.

L'Opisthotonos domine surtout dans les convulsions du tronc. La pupille est le plus souvent contractée. Trismus, écume à la bouche. Les animaux succombent à l'asphyxie et à l'épuisement nerveux.

2° L'irritabilité réflexe est élevée immédiatement après l'injection pour diminuer ensuite jusqu'au moment où les convulsions se déclarent. Durant ces dernières, l'irritabilité réflexe s'élève de nouveau. — Bientôt après, elle finit par disparaître tout à fait.

3° Les convulsions peuvent être retardées et même empêchées par l'hydrate de chloral, par le chloroforme et par l'électricité, du moins chez la grenouille.

4° La Toxirésine agit non-seulement sur le système nerveux, mais aussi sur les muscles *directement*.

5° Les mouvements respiratoires sont considérablement accélérés, et les contractions du cœur, par contre, perdent de leur fréquence et de leur énergie. Cette particularité est déjà notable à doses modérées et relativement faibles; mais c'est principalement, les convulsions passées, qu'elle est le plus appréciable. L'arrêt diastolique du cœur est fréquent. Nous savons déjà que l'état anormal du cœur tient à la fois à l'irritation du nerf vague et à l'empoisonnement de la substance musculaire elle-même.

Strasbourg, typ. G. Fischbach. — 793.